

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

1

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

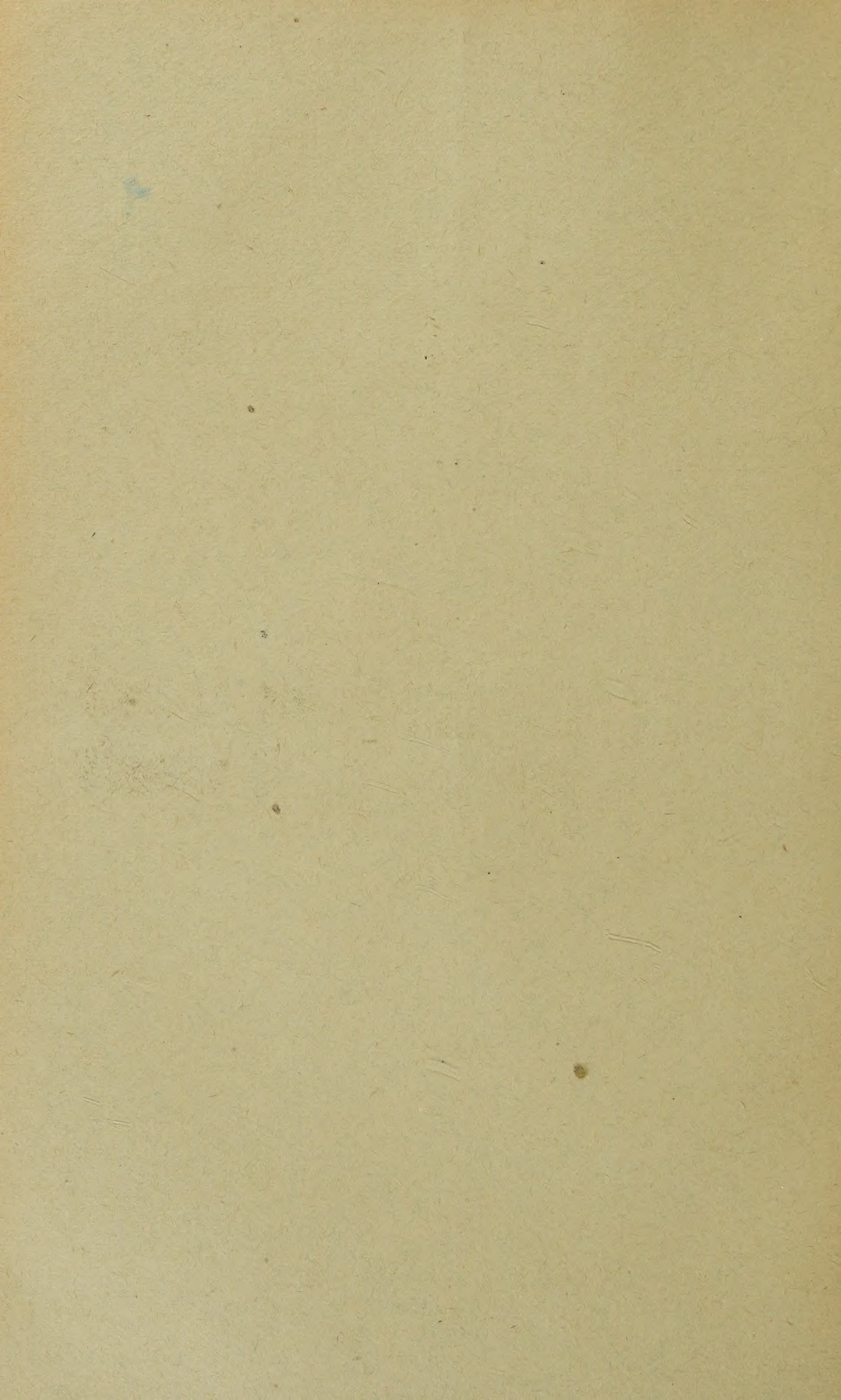
par

BERNARD JEAN RENÉ

né le 12 Février 1908 à Amiens (Somme)

**L'Emploi de l'Amidopyrine Lactique
dans le traitement de la typhoïde**

Président: M. Lœper, Professeur



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

BERNARD JEAN RENÉ

né le 12 Février 1908 à Amiens (Somme)

L'Emploi de l'Amidopyrine Lactique dans le traitement de la typhoïde

Président : M. Læper, Professeur

LE DOYEN. . . G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	Robert DEBRÉ
Parasitologie et histoire naturelle médicale ...	BRUMPT
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie ...	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER
Hydrologie thérapeutique et climatologie ...	Maurice VILLARET
Clinique médicale	LOEPER
	CARNOT
	CLERC
	Marcel LABBÉ
Hygiène et clinique de la première enfance ..	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT
Cliniques des maladies du système nerveux ...	GUILLAIN
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE
	CUNÉO
Clinique chirurgicale	GOSSET
	GRÉGOIRE
	LENORMANT
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	COUVELAIRE
	JEANNIN
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie..	OMBRÉDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON
	VERNE
	MOCQUOT
	OLIVIER



II. — AGRÈGES EN EXERCICE

MM.

ÉNARD Henri. Pathologie médicale
 BERNARD Etienne Pathologie médicale
 JUSTIN-BESANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale
 BULLIARD Histologie
 CATHALA Pathologie médicale
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale
 COGNON Physique
 DEY Urologie
 GALLIARD Parasitologie
 GASTINEL Bactériologie
 DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale
 GAYET Physiologie
 GIROUD Histologie
 HAGUENAU ... Pathologie médicale
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HAZARD Pharmacologie
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène
 LABBÉ (Henri) .. Chimie biologique
 LACOMME Obstétrique
 LANTUÉJOUL .. Obstétrique

MM.

LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
 LEMAIRE Pathologie expérimentale
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LÉVY ... Pharmacologie
 LÉVY-VALENSI Neurologie et
 psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale
 OBERLING Anatomie pathologique
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie
 chirurgicale
 PIÉDELIEVRE .. Médecine légale
 PORTES Obstétrique
 RICHET Physiologie
 SANNIÉ Chimie biologique
 SÈNEQUE Pathologie chirurgicale
 TROISIER Pathologie expérimentale
 FURPIN Pathologie médicale
 VIGNES Obstétrique
 WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÈGES RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie
 CHAILLEY-BERT Physiologie

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-LEMAIRE Parasitologie

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULÉ		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ..	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLÉRY- Radot			
SÉZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale
GUÉNIOT	
LE LORIER	
LÉVY-SOLAL	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ..	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique
WEIL-HALLÉ	Puériculture
FREY	Stomatologie.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

Humble témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde tendresse pour leur constant dévouement et les immenses sacrifices qu'ils se sont imposés pour moi.

A MA FIANCEE

A MA SŒUR AINEE

Dont les conseils et l'exemple m'ont guidé.

A MA SŒUR CADETTE

Pour sa constante affection.

A MON ONCLE ET A MA TANTE

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A CEUX QUI PAR LEURS CONSEILS ET LEUR AIDE
M'ONT FACILITE LA VIE

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER

Membre de l'Académie de Médecine

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Commandeur de la Légion d'honneur

Hommage très respectueux et remerciements pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider notre jury.

A MON JURY DE THESE

A MONSIEUR THURET

Qui fut notre conseiller et ami.

A MES AMIS ET CAMARADES D'INTERNAT

A qui je dois l'atmosphère si cordiale et franche de notre salle de garde.

A MES CAMARADES SPORTIFS

Avec qui j'ai vécu de belles heures sur le stade .

A MONSIEUR LE DOCTEUR STEMPOWSKI
Médecin des Hôpitaux du Havre
Chevalier de la Légion d'honneur

A qui nous devons le sujet de notre thèse et dont les conseils et les observations personnelles nous ont précieusement guidé. Témoignage de respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR SÉBALD
Médecin des Hôpitaux du Havre

Nos remerciements pour les observations qu'il a bien voulu nous communiquer.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE ROUEN :

MONSIEUR LE PROFESSEUR JACQUES PETIT

Dont les premiers enseignements ont
été la base solide de mon éducation mé-
dicale.

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAILLIAU

MONSIEUR LE DOCTEUR SAMSON

MONSIEUR LE DOCTEUR SEYER

(In Mémoriam.)

MONSIEUR LE DOCTEUR LECAPLAIN

A MESSIEURS LES PROFESSEURS DE L'ECOLE
DE MEDECINE DE ROUEN

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MES MAITRES DE LA FACULTE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DU HAVRE :

HOPITAL GENERAL :

MONSIEUR LE DOCTEUR DEVILLE

MONSIEUR LE DOCTEUR FILLIOL

MONSIEUR LE DOCTEUR STEMPOWSKI

MONSIEUR LE DOCTEUR BUCHARD

HOPITAL PASTEUR :

MONSIEUR LE DOCTEUR TESTARD

MONSIEUR LE DOCTEUR CHRÉTIEN

MONSIEUR LE DOCTEUR PORCHERON

MONSIEUR LE DOCTEUR OUVRY

AUX MEDECINS DES HOPITAUX DU HAVRE

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. VANIER

INTRODUCTION

La fièvre typhoïde, alias fièvre muqueuse ou dothiéntérie, vient souvent se manifester d'une façon plus fréquente pendant ou à la fin de l'été dans la région havraise. Au cours de l'année 1934, une recrudescence un peu plus forte de cet état endémique de la maladie a pu faire parler d'épidémie, purement localisée d'ailleurs. Celle-ci a permis, sur une quarantaine de cas soignés dans un des services de l'Hôpital Général, d'expérimenter une thérapeutique, non pas nouvelle dans son principe, puisque déjà utilisée avec le pyramidon comme antithermique, mais relativement neuve dans sa forme médico-chimique et surtout dans son emploi dans la maladie qui nous concerne, l'amidopyrine lactique.

En dépit des craintes soulevées par certains confrères, à l'égard de la modification ainsi obtenue de la courbe thermique, laquelle est considérée comme si précieuse depuis DIEULAFOY, pour contrôler l'évolution de l'affection et surveiller ses complications éventuelles, le médecin-chef du service de contagieux enfants, a employé systématiquement ce médicament du centre régulateur thermique sur tous ses malades atteints de typhoïde.

Ce sont les résultats de cette expérience que nous exposons ici, après avoir étudié, assez succinctement, la typhoïde et sa thérapeutique classique.

Nous verrons quelques observations typiques et concluantes, quelques échecs, et en comparaison, des observations prises dans un autre service, où le traitement classique a été appliqué.

Nous pourrions même voir des malades ayant subi un début de traitement par l'amidopyrine lactique, transférés dans le service d'adultes et refaire de l'hyperthermie, ressentir de nouveau les malaises de la fièvre et réclamer leurs gouttes qui les calmaient si bien.

Nous en arriverons à comparer les deux méthodes et à tirer des conclusions, qui semblent suffisamment intéressantes pour aider au traitement de la typhoïde, surtout en clientèle, dans les milieux où les bains sont impossibles à donner par manque de personnel et parfois aussi chez les malades inhospitalisables par phobie de la salle commune, de leur part ou de la part de leur entourage.

ETUDE SOMMAIRE ET GENERALE DE LA TYPHOÏDE

Rappel historique

La fièvre typhoïde semble avoir existé de tout temps. Au XVIII^e siècle, HUXHAM, de HAEN, STROLL, etc., la reconnaissent, et en 1739, HUXHAM la décrit sous le nom de fièvre lente nerveuse, en opposition avec le typhus appelé par lui : fièvre plurtide, maligne ou pétéchiale.

Cependant, au début du XIX^e siècle règne une confusion complète dans les affections dénommées fièvres. Ce n'est qu'en 1813 que PETIT et SERRES commencent à analyser les fièvres.

En 1820, BRETONNEAU fait connaître à Paris les recherches faites par lui sur une maladie dont, dit-il, le siège semble être exclusivement dans les glandes de Brunner et les follicules clos qu'on rencontre dans la fin de l'Iléon et le gros intestin, maladie qu'il appelle: dothiésentérie ou dothiésentérite.

En 1829, LOUIS étudie la maladie et lui donne son nom le plus usité à l'heure actuelle de fièvre typhoïde.

Cependant, à cette époque encore, on a tendance à confondre le typhus et la typhoïde (E. GAULTIER de CLAUDRY, 1838) et ce n'est qu'à partir de JENNER, en 1849 et 1851, qui met fin à cette confusion, que la distinction s'établit d'une façon définitive.

Cette fièvre typhoïde est encore bien fréquente en France, et son état endémique a parfois des sursauts, des expansions focales qui prennent la forme de véritables épidémies. L'agent causal est donc toujours là.

Comment peut-il devenir soudain plus virulent et se manifester dans son action sur un grand nombre de victimes ? L'histoire des différentes recherches et des différentes hypothèses

émises à ce sujet, une fois la typhoïde bien identifiée, nous y mènera peu à peu.

Il fut une époque où la contagion de cette fièvre, qui pour nous semble flagrante, n'était pas même soupçonnée. Pourtant, en 1828, LEVRET (de Nancy) évoque le mot « contagion » dans l'épidémie observée la même année. En 1829, GENDRON et BRETONNEAU émettent la même idée de contagion, cependant que Paris reste longtemps incrédule à cette hypothèse. En 1849, PIEDVACHE (de Dinan) émet une théorie qui renferme presque toute la question épidémiologique de la typhoïde telle qu'on la conçoit à l'heure actuelle.

En 1858, MURCHINSON incrimine non pas l'action d'un germe contenu dans les matières fécales, mais de germes : « développés par la décomposition des excréments après leur expulsion » ; et BUDD qui cependant en 1856 avait dit : « pour faire de la fièvre typhoïde, il faut de la fièvre typhoïde », rallié à la théorie pathogénique de MURCHINSON, déclare : « pour faire de la typhoïde, il ne faut pas nécessairement de la typhoïde : il suffit d'une fermentation banale, d'une corruption non spécifique de l'air respiré ou de l'eau ingérée ». Nous en sommes donc au stade de l'autogénèse.

BUDD, en 1873, se ravise et revient définitivement à sa première idée (qui est l'actuelle), de contagion née des excréments des malades.

PETTENKOFFER, lui, invoque la variation de niveau de l'eau des puits (Grundwassertheorie) alors que déjà, en 1828, DUPRÉ avait invoqué le rôle de l'eau dans l'éclosion de la typhoïde. En 1882 et 1886, DIONIS et THOINOT confirment l'action de l'eau potable dans la formation des épidémies.

Rappel épidémiologique

Et depuis, des observations nombreuses viennent corroborer le fait que l'eau est le principal agent de propagation du bacille d'EBERTH. En effet, il est avéré que l'infection se fait par l'eau, le lait, les légumes, souillés par les déjections des typhoïdiques, par les mollusques (action de certains dérivés du pétrole tel le mazout, thèse de GUITARD, 1935), par les porteurs de germes qui éliminent ou transportent par leur peau des bacilles.

La découverte de foyers d'épidémie a pu être faite en faisant pétrir de la mie de pain en boulettes par des individus soupçonnés d'être agents vecteurs, la culture de ces boulettes ayant fait pousser du bacille d'EBERTH.

De cinq à vingt pour cent des malades sortant guéris de l'Hôpital sont porteurs de germes. On conçoit qu'un garçon de ferme, de restaurant ou boulanger dans ce cas puisse devenir un danger méconnu, et ce danger est encore plus étendu du fait que ces porteurs de germes n'ont pas eu nécessairement la typhoïde, ou tout au moins une typhoïde constatée et soignée.

Malgré les plus strictes précautions d'hygiène on pourrait donc dire que nul n'est à l'abri de l'infection, les poussières de l'air pouvant porter des germes virulents. Les vaccinés eux-mêmes peuvent être atteints, bien que cependant et heureusement d'ailleurs, il semble que chez ces derniers, la maladie affecte souvent une forme atténuée et en tout cas rarement mortelle. Un sujet ayant subi une première atteinte peut, quelques années plus tard — ce qui exclut toute idée de rechute — contracter une deuxième et une troisième fois la typhoïde, qui n'est pas toujours moins grave.

La vaccination obligatoire pour tous semblerait pouvoir aboutir à la disparition progressive des épidémies. Actuellement en France, seuls les hommes soumis au service militaire y sont astreints. Aussi à l'inverse de ce qui se passait avant cette obligation médico-militaire, la plupart des cas frappent les enfants et les femmes et c'est ce qu'a confirmé l'épidémie de 1934 au Havre.

La contagion directe est rare et se présente surtout chez les infirmiers négligents et sans hygiène.

Rappel bactériologique

L'agent causal de la typhoïde est un bacille. Ce bacille pathogène, mis en évidence d'une façon précise pour la première fois par EBERTH, le fut sur des coupes d'organes de typhoïdiques (1880 à 1882). Cette découverte fut confirmée et contrôlée par KOCH, MEYER en Allemagne, COAT et CROOKE en Angleterre ; et c'est GAFFKY qui, le premier, isola et cultiva le bacille d'EBERTH.

La pénétration de ce bacille se fait par la voie digestive,

mais peut l'être par effraction cutanée au cours d'interventions chirurgicales ou d'autopsies sur des typhoïdiques.

C'est un petit bâtonnet, court quand il est jeune, long en vieillissant, muni de cils et très mobile. Il ne prend pas la coloration de GRAM et pousse facilement dans tous les milieux, surtout le bouillon peptoné. Il vit parfaitement dans le lait et l'eau, et peut conserver sa vitalité pendant plusieurs semaines dans les poussières ; toutefois, la lumière solaire le tue en quelques heures. Il persiste longtemps dans l'organisme après la guérison, et se fixe surtout dans la vésiculaire biliaire ; à ce sujet nous ne rappellerons que le malheureux cas du professeur LECENE.

Introduit dans un être humain, il y provoque toute une série de réactions en y poussant.

Rappel pathogénique

Tout microbe est constitué essentiellement d'albumine, et celle-ci donne lieu à une intolérance et un phénomène anaphylactique. Partout où le bacille colonise, une réaction inflammatoire intervient, bloquant peu à peu ces foyers d'infection. Après le stade de sensibilisation humorale à l'EBERTH, l'organisme commence à détruire les microbes, mais en désintégrant ces corps microbiens, il libère les endotoxines hémorragiques ; il y a une sorte de cercle vicieux dans l'effet organique de réaction. Certaines souches microbiennes évoluées sont très riches en endotoxines et ceci permet d'expliquer en partie les formes graves.

Peu à peu la guérison, si toutefois elle a tendance à se faire, se produit par la formation humorale d'antitoxines, augmentant au fur et à mesure que l'individu évolue vers la convalescence.

On a d'ailleurs utilisé cette propriété du sérum de convalescent comme thérapeutique dans les formes graves et quand cela était possible, en transfusant du sang de typhoïdiques guéris au cours du sixième au douzième mois de leur convalescence, et cela a donné parfois de véritables résurrections.

Naturellement tous ces phénomènes ne sont pas sans se traduire par des variations de la courbe thermique, et celles-ci ont permis de faire un pronostic ; une courbe tendue indiquant au début, une mauvaise réaction de l'organisme, les grandes oscil-

lations au contraire, analogues à un petit stade amphibole signifiant une réaction organique efficace avec destruction intermittente de microbes. En outre dans les rechutes l'individu étant déjà immun, le pronostic est favorable.

Rappel clinique

L'incubation de cette fièvre est latente pendant environ quatorze jours, car à cette période il n'y a pas encore de phénomènes toxiques.

Le début est progressif et dure environ une semaine, les microbes charriés par le sang, surtout quand la température atteint 38°5, peuvent être cultivés et caractérisés après ponction veineuse aseptique ; dans ces conditions précitées, l'hémoculture donne des résultats positifs à 100 %.

A cette époque, on note des troubles vagues, fatigue, lassitude, inappétence, céphalée, épistaxis, fièvre montant régulièrement pour atteindre du cinquième au septième jour 40° ; le pouls est lent par rapport à la fièvre, il est dicrote, la langue est saburrale, la constipation ou la diarrhée, celle-ci plus fréquente, apparaissent.

A partir de ce moment commence la période d'état ou deuxième septennaire, caractérisé par le tufos ou l'agitation (parfois extrême), les taches rosées lenticulaires et l'angine de Duquet.

A ce stade, l'organisme commence à lyser les quelques germes qu'il contient. La température en plateau oscille de 39°8 le matin à 41° le soir.

Au bout de une, deux ou trois et même quatre semaines, cette période d'état se termine par de grandes oscillations thermiques qui traduisent le stade amphibole.

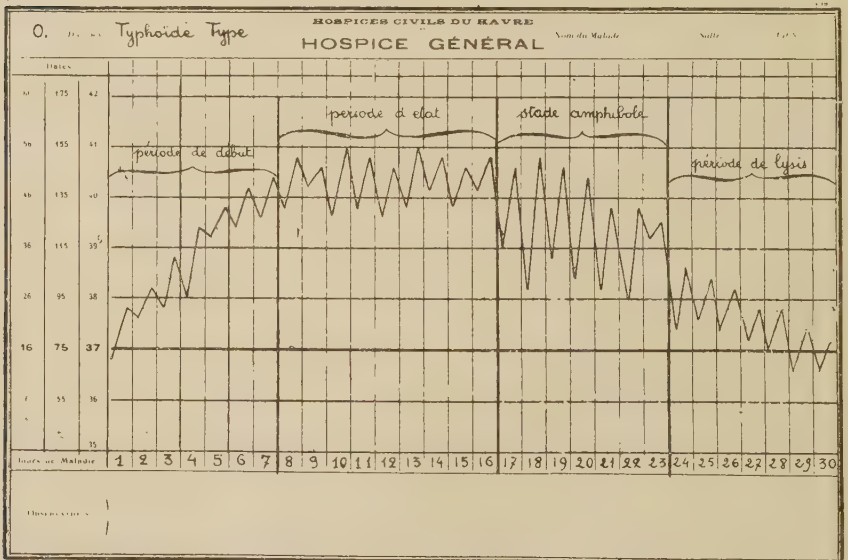
Puis la température descend peu à peu en lysis en environ une semaine pendant laquelle s'établit la polyurie de défervescence, c'est le dernier stade qui précède la convalescence souvent longue.

Au cours de la maladie, le bacille peut se fixer dans n'importe quel organe, il affectionne la vésicule biliaire où il cultive

et réensemence l'intestin ; la rate, dont il provoque l'hypertrophie et d'où il part après y avoir proliféré, par décharges successives dans le sang. Il peut se localiser ailleurs plus ou moins tardivement et donner les formes multiples de la typhoïde (cœur, poumons, plèvres, moelle, méninges, muscles, articulations, nerfs, etc...) et ses complications.

L'endotoxine Eberthienne injectée dans les veines d'un lapin, provoque des hémorragies intestinales massives ; certaines souches de bacilles en sont très riches, il est normal que chez un malade elles provoquent les grosses hémorragies. L'ulcération d'une plaque de Peyer ou de plusieurs peut donner la perforation intestinale, laquelle perforation peut elle-même succéder à une petite hémorragie prémonitoire.

On voit donc que la typhoïde est excessivement variable, d'aspect, de forme, de gravité de pronostic. Cependant on a pu rendre classique la courbe de l'évolution thermique, autour de laquelle gravitent les formes de chaque cas particulier, sous le tracé suivant :



LA THERAPEUTIQUE DE LA TYPHOÏDE EN CLIENTELE

La thérapeutique de la typhoïde, ou mieux les méthodes de traitement de la typhoïde, sont multiples et variées, et nous pouvons répéter ce que disaient P. BROUARDEL et L. THOINOT dans leur traité sur la fièvre typhoïde vers 1900 : « Mais parmi toutes ces méthodes, laquelle employer ? Quelle est, en un mot, la meilleure ? La méthode de choix ? Un point d'abord est accordé par tous : nulle d'entre elles ne peut prétendre à se dire la méthode spécifique du traitement de la fièvre typhoïde : nulle ne peut donc s'imposer absolument. » Cela est encore vrai aujourd'hui.

Aperçu sur quelques méthodes thérapeutiques

Au 19^e siècle on traitait la fièvre par l'inanition systématique et la saignée, il est vraisemblable que les statistiques n'étaient pas encourageantes. Au début du 20^e, toute une série de méthodes prennent naissance, devant l'échec de la recherche d'une médication spécifique. En 1901 et 1904, CHANTEMESSE publie ses essais de thérapeutique par la sérothérapie. Cependant l'hygiène et le régime diététique sont considérés comme les éléments capitaux du traitement ; « la guérison d'un typhoïdique étant souvent une affaire de petits détails (BROUARDEL et THOINOT) ».

On commence à vouloir donner à manger aux typhoïdiques. GRAVES, le premier, donne l'exemple en se bornant à une alimentation strictement liquide ; mais vers 1909, VAQUEZ préconise une alimentation substantielle et il est intéressant de répéter ce qu'il disait alors :

« Trop souvent le typhoïdique ne prend comme nourriture
« que 2 litres de lait dans les 24 heures, quantité insuffisante
« comme ration d'entretien d'un homme sain, notoirement in-

« fine quand il s'agit d'un fébricitant dont les pertes sont augmentées.L'alimentation plus substantielle ne paraît pas capable d'augmenter la fièvre, pourvu que cette alimentation soit progressive et régulière. Elle ne rend pas plus fréquent le danger des hémorragies et des perforations intestinales. Si l'on a cité des cas de perforations qui auraient été déterminées par un écart de régime, dans l'immense majorité des cas, une telle étiologie est insoutenable, et en fait ni les auteurs russes ni moi n'avons vu les perforations augmenter de fréquence avec une alimentation plus substantielle. Les mêmes considérations s'appliquent aux rechutes. »

VAQUEZ n'allait pas jusqu'à donner à ses malades de la soupe, des côtelettes et des pommes de terre, comme les auteurs russes.

Nous notons le régime indiqué par VAQUEZ : « Une tasse de lait toutes les deux heures, mais en remplaçant les prises de lait de 8 heures, 12 heures et 18 heures par les petits repas suivants : à 8 heures : tasse de thé ou café au lait ou assiette de soupe à la farine (Racahout, orge, riz). A midi : potage au lait avec un jaune d'œuf et une cuillerée à café de somatose, un verre à bordeaux de gelée de viande ou de jus de viande frais. A 18 heures : repas identique en remplaçant par exemple le potage au lait par un bouillon avec jaune d'œuf. Dans la nuit, une cuillerée à café de somatose avec le lait. Les repas principaux sont donnés au sortir du bain.

Lorsque la température recommence à décroître, remplacer la gelée de viande par de la viande crue rapée. Deux jours après l'apyrexie complète, on vient peu à peu à une alimentation plus substantielle. »

C'était une méthode hardie qui a encore aujourd'hui ses partisans. A côté de cette diététique, prend place surtout la médication antithermique.

CURRIE, de Liverpool, est le premier en 1787 à employer la médication réfrigérante ou psychrothérapie. BRAND, de Stettin, en 1861 la généralise et s'en fait le défenseur, on voit que sa méthode si complète a fait fortune puisqu'elle est encore actuellement à la base classique du traitement de toute typhoïde.

A côté de BRAND, RIESS, ZIEMSEN, BOUCHARD préconisent les bains simplement. Il est assez amusant de relever la méthode de

RIESS qui maintenait le premier jour son malade pendant 24 heures consécutives dans un bain complet à 31°, ne le retirant le deuxième jour que quand la température axillaire était de 37°5.

AFANASSIEFF, lui, plaçait ses malades dans des bains de 31 à 35° sur des matelas de caoutchouc, la tête reposant sur un coussin à air, à raison de 3 heures durant et deux fois par jour.

Les affusions et les lotions ont la faveur de RÉCAMIER, CHOMEL, TROUSSEAU, GUENEAU de MUSSY ; on pratique aussi l'enveloppement dans des draps mouillés, les lavements froids, les compresses froides, et RIEGEL commence à employer l'application de sacs de glace sur la tête, le thorax, l'abdomen. DUMONT-PALLIER était même allé jusqu'à imaginer de compliqués appareils réfrigérants.

La médication antipyrétique a aussi sa faveur, et JACCOUD et GRIMAUX utilisent la quinine sous forme de sulfate, chlorhydrate, bromhydrate et même chlorhydro-sulfate, à la dose massive continue ou discontinue de 2 à 3 grammes par jour.

Les Allemands emploient 4 à 6 grammes de salicylate de soude par 24 heures, mais on constate que le médicament n'a aucune action sur la marche de la maladie, il n'est donc pas spécifique.

CLÉMENT use de l'antipyrine à dose massive de 8 à 12 grammes par 24 heures. Mais on remarque bientôt qu'il en résulte une action nocive sur le cœur et qu'elle paraît diminuer l'élimination des substances toxiques par les urines. BROUARDEL et THOINOT considèrent alors qu'il faut rejeter ce médicament.

Les antiseptiques prennent aussi leur place : l'iodoforme, le salol, le calomel, le bétol, le benzonaphtol. HAYEM commence l'emploi de l'acide lactique qui lui donne de bons résultats.

Comme médication tonique, l'emploi de l'alcool a une large part. En Angleterre, dit MURCHINSON, on a administré 360, 720 et même plus de 1.000 grammes d'alcool en 24 heures. JACCOUD donne 30 à 80 grammes par 24 heures en potion cordiale chez les malades d'au moins 20 ans, en cas de faiblesse ou d'irrégularité du pouls, état typhoïdique avec stupeur, délire doux, tremblements, soubresauts, évacuations involontaires. A côté de cela la caféine, l'éther et le vin rouge de Bordeaux sont utilisés.

Le lait et l'eau servent de diurétique, et même DEBOVE, en faisant boire 5 à 6 litres par jour à ses malades, en fait son unique traitement.

Contre les complications pulmonaires, l'emploi de ventouses sèches est alors recommandé, de même que la position assise, le décubitus latéral, et même DUGUET préconise le décubitus abdominal.

La glace, les boissons frappées, la potion de Rivière, sont employées contre les vomissements, ainsi que la vessie de glace abdominale ou les pulvérisations d'éther au creux épigastrique et les inhalations d'oxygène.

La diarrhée relativement respectée est jugulée partiellement avec l'acide lactique, le salicylate de bismuth et même l'opium, mais avec prudence.

Les gaz sont justiciables des poudres absorbantes (actuellement dites adsorbantes). GUENEAU de MUSSY préconise la méthode actuellement utilisée en chirurgie de la grosse sonde rectale en même temps que l'application de glace sur le ventre.

A l'égard de la perforation, l'intervention chirurgicale faite pour la première fois par LEYDEN en 1884, est appliquée en France par LEJARS en 1896 et préconisée dans tous les cas, même si l'on a trop temporisé. Les statistiques d'alors indiquent la mort dans 75 à 78 % des cas.

Les hémorragies sont traitées par le repos absolu, l'ergotine et le chlorure de calcium ; MATHIEU donne de grands lavements chauds, du chlorure de calcium, de l'opium à petites doses et des injections sous-cutanées de sérum physiologique.

Le cœur est soutenu par l'alcool, la spartéine, le camphre, la strychnine et on commence à éviter l'emploi de la caféine.

Le délire est soigné par le musc mais on recommande surtout les bains et un peu de chloral ou de sulfonal.

Aperçu sur la thérapeutique habituelle de la typhoïde

Nous pouvons voir, d'après cela, que notre thérapeutique depuis trente ou trente-cinq ans n'a pas beaucoup évolué. Voyons en effet quelle est la façon actuelle, à peu près classique, de soigner une typhoïde.

On peut dire que le traitement moderne présente, à part quelques variantes, une ligne de conduite assez simple et souvent assez peu active bien que nécessitant un matériel et un personnel relativement onéreux.

La température élevée du malade exige souvent l'administration de bains plusieurs fois par jour ou d'enveloppements froids dont la technique est délicate, minutieuse, fatigante et parfois dangereuse.

Toujours en éveil par la crainte des complications, on utilise systématiquement les enveloppements sinapisés pour les pulmonaires, les tonicardiaques tels qu'adrénaline, extrait surrénal, digitaline etc... les antidiarrhéïques avec prudence, les antiseptiques modérément.

Naturellement frictions quotidiennes à l'alcool, bains de propreté, glace sur le cœur et l'abdomen ; les soins de bouche (brossage), du nez (huile antiseptique) et des oreilles, le poudrage du siège qui repose sur un coussin de caoutchouc, sont de règle. Toute complication intercurrente nécessite une surveillance spéciale clinique et thérapeutique.

En outre, un gros principe est d'observer la diète hydrique avec comme aliments strictement liquides pendant quinze jours au moins : le lait modérément, le bouillon de légumes, le jus de viande, l'eau lactosée, les infusions, les farines d'enfants, le jus de raisin. Après quinze jours, si tout se passe bien, l'on reprend peu à peu l'alimentation dont nous empruntons au Docteur SEGARD la règle suivante : « Avant de donner à manger, il faut attendre que le thermomètre soit depuis cinq jours au-dessous de 37°5. Cette règle s'applique même aux paratyphoïdes légères que l'on pourrait être tenté d'alimenter trop vite... Le premier jour de la convalescence (cinquième jour d'apyrexie) donner du potage au bouillon de légumes (tapioca, semoule, crème d'orge, arrow-root), un peu de lait et de cacao, un peu de bouillon de poulet. Puis un peu de purée de pommes de terre, un œuf coque peu cuit, un peu de compote de pommes.

Si la température ne monte pas, corser le menu d'un peu de gelée de viande dans du bouillon, de nouilles, d'une demi-cervelle de mouton, d'œufs au lait. Plus tard, une noix de côtelette. Pas de pain avant le huitième jour et la mie seulement pour commencer. »

On a adjoint à cela le vaccin iodé recommandé par FLANDIN, mais applicable seulement sur les sujets vigoureux. Le sérum de RODET (de Lyon) n'a pas toujours donné satisfaction entière, la dernière épidémie lyonnaise l'a confirmé. Reste le bactériophage de d'HÉRELLES, bien difficile à manier et bien onéreux pour la clientèle ordinaire.

On voit donc qu'encore maintenant les bains et le régime sont les éléments essentiels du traitement. La balnéation fait baisser la température, calme les agités, améliore le sommeil et l'état général, mais à quel prix, d'efforts, de patience, de surveillance et d'inquiétudes. On ne peut faire cette thérapeutique que dans un milieu aisé ou à l'hôpital et encore faut-il que matériel et personnel soient suffisants, chose impossible en période d'épidémie. L'alimentation ne pose pas de difficulté, bien* que beaucoup de malades, au dixième jour, soient littéralement affaiblis.

Le traitement général de la typhoïde dans les hôpitaux du Havre

Ces considérations nous amènent à exposer comment ont été soignés les malades dans les cas que nous avons observés. Le nombre de typhoïdes traitées en automne 1934 à l'Hôpital du Havre dans le service de contagieux enfants, ne permettait pas toute cette organisation de bains ou d'enveloppements, et les salles du service, trop pleines, débordaient dans le service voisin de contagieux adultes.

Voici, en détail, la technique suivie et exécutée scrupuleusement par la sœur du service :

- 1° Enveloppements sinapisés quotidiens ou bi-quotidiens aux malades présentant des symptômes pulmonaires.
- 2° Frictions quotidiennes à l'alcool de tout le corps.
- 3° Soins du siège.
- 4° Glace sur le ventre pendant huit à dix jours, prolongée si la diarrhée et les douleurs abdominales persistaient.
- 5° Brossage bi-quotidien des dents et nettoyage de la bouche.
- 6° Huile antiseptique dans le nez et les oreilles.

En somme, le traitement classique, mais en outre :

- 1° Pas de bains ni enveloppements froids.
- 2° Alimentation dès les premiers jours proportionnée en quantité à l'âge du malade et dont voici le détail :

La première semaine : un potage, une purée, un laitage par jour.

La deuxième semaine : fruits cuits, un peu de viande tous les deux jours, hachée, en plus du régime de la première semaine. Alimentation proportionnée à l'appétit du malade et parfois copieuse, car quand le sujet redemandait deux fois et même trois fois des aliments, on les lui accordait dans une certaine mesure.

La troisième semaine : en plus, bananes, pain et bouillies.

Il est curieux de noter que sur 40 malades traités ainsi, tous ont guéri et aucun cas de perforation ni de complication ne vint assombrir cette série qu'il est permis peut-être de qualifier d'heureuse.

Le traitement de la typhoïde par l'amidopyrine lactique

Nous en arrivons maintenant aux médicaments employés, c'est le point essentiel. En dehors des tonicardiaques habituels tels que digitaline, adrénaline, solucamphre ou huile camphrée-éthérée, nous avons pris comme base l'emploi de l'amidopyrine lactique.

Ce produit est déjà assez connu puisque couramment employé depuis quelques années dans le traitement de la rougeole. L'amidopyrine dont le nom chimique est : phényl-diméthyl-amidodiméthyl-pyrazolone a pour formule : $C^{13} H^{17} N^3 O$. Se présentant sous l'aspect de cristaux lamelleux brillants, incolores, inodores, insipides, elle est peu soluble dans l'eau, mais plus soluble dans l'alcool, la benzine et le sulfure de carbone. Très vite détruite dans l'économie elle s'élimine par les urines qu'elle colore en rouge, phénomène dû à la présence d'acide rubazonique (Apert).

Depuis longtemps ses propriétés antithermiques sont connues et sa prescription est d'autant plus facile qu'elle est très bien tolérée, même par les enfants.

Monsieur le Professeur TIFFENEAU et ses collaborateurs, Mademoiselle J. LEVY et Monsieur BROWN, ont démontré que l'acido-dose provoquée par divers agents et diverses voies renforce l'action des substances neurotropes, soit en rendant efficace une dose insuffisante, soit en rendant plus précoces, plus profonds et plus

durables les effets des doses usuelles. L'application de ce principe nous a conduit à employer le lactate d'amidopyrine en solution lactique, à pH. = 3,2 et à la concentration de 0,01 par goutte. (Voir plus loin la posologie.)

Effets cliniques de l'amidopyrine lactique

L'amidopyrine lactique agit avant tout sur la température, et plus celle-ci est élevée au moment de l'administration, plus la réaction semble intense, se traduisant parfois par des écarts de 4° et plus. Les premières fois où l'on constate ces hypothermies consécutives à la thérapeutique, pour un observateur non prévenu il est légitime d'être effrayé et de rechercher tous les signes possibles d'une perforation ou d'une hémorragie, mais le pouls ne s'accélère pas alors, au contraire il a tendance à perdre cette dissociation qui caractérise la typhoïde et par exemple pour une température de 38° à battre à 90 ou 95.

Elle a aussi une action sédative très marquée sur l'excitation qui caractérise certaines formes graves, et son action est presque immédiate, se manifestant généralement dans les heures qui suivent l'absorption.

La céphalée si pénible dans la dothiéntérie elle aussi cède très rapidement ainsi que tous les symptômes subjectifs liés à la fièvre.

Cependant nous avons pu constater que l'action est relativement lente (cinq à six jours) et irrégulière sur la torpeur, la diarrhée, et directement très faible sur les troubles cardiaques concomittants.

Une chose essentielle à signaler est que toute complication, abcès, pleurésie ou broncho-pneumonie par exemple qui, chez un malade non typhoïdique se manifesterait par de la fièvre, supprime immédiatement l'action de l'amidopyrine ; la fièvre remonte nettement et ce signe doit être considéré comme un avertissement, et provoquer un examen minutieux du malade. Quand l'élévation de la courbe persistait nous avons toujours découvert soit une otite, soit toute autre localisation secondaire. Quant aux perforations et hémorragies intestinales, n'en ayant eu aucun cas, nous n'avons pas pu constater quelle serait alors l'évolution de la courbe thermique. Nous ne pouvons que supposer dans

ce cas une hypothermie par rapport à la température momentanée accompagnée de tous les autres signes cliniques qui signalent normalement ces complications.

Notre inexpérience qui sera peut-être comblée plus tard, en l'occurrence, provoque un argument qu'on a bien souvent opposé à l'emploi des antithermiques dans la fièvre typhoïde.

On a dit et répété que la chute de température constitue, lorsqu'elle est spontanée, un symptôme d'alarme des complications graves et redoutées : hémorragies et perforations intestinales. On a donc allégué qu'il était malheureux de se priver d'un tel signe, et que l'emploi des antithermiques pouvait masquer un symptôme aussi précieux. On en a conclu que l'usage de l'amidopyrine est dangereux dans la typhoïde.

Ce qui est dangereux à nos yeux, c'est de voir encore cultiver pareil sophisme dans les questions et dans les traités.

D'abord une telle attitude laisse croire que la chute de la température constitue un signe certain d'hémorragie ou de perforation. Il n'en est rien. La plupart des hémorragies ne s'accompagnent pas d'une dénivellation thermique dépassant plus d'un degré. Quant aux perforations, la chute brusque de la température manque si souvent qu'elle est parfois remplacée par de l'hyperthermie.

Ensuite par elle-même, la chute thermique n'a rien de caractéristique. Elle peut être symptomatique d'un collapsus cardio-vasculaire, d'une insuffisance surrénale. Elle peut marquer le début d'un stade amphibole ou d'une de ces fausses défervescences qu'on observe parfois vers la fin du deuxième septennaire, et même d'une défervescence brutale comme nous en avons un cas dans nos observations.

Enfin, l'argument qu'on a opposé à l'emploi des médicaments hypothermisants serait valable contre tout procédé de lutte utilisé dans l'hyperthermie des typhiques : et en premier lieu contre les bains et les enveloppements froids.

Ajoutons encore, pour compléter la démonstration, que, tout au moins dans le premier septennaire, les hémorragies et les perforations ne sont guère à craindre. Et au surplus, hésite-t-on à atténuer l'éruption de la rougeole par le sérum de convalescent,

sous prétexte d'en mieux suivre l'évolution grâce à l'exanthème? Songe-t-on un seul instant à priver un diabétique d'insuline sous prétexte que le taux du sucre urinaire est un précieux élément pour suivre l'évolution du diabète ?

Au total donc, il convient de faire les réserves les plus sérieuses sur l'argument trop facilement utilisé contre l'emploi des antithermiques dans la dothiéntérie.

La simplicité de l'emploi de ce médicament est une chose remarquable, quand on le compare à la thérapeutique réfrigérante.

Comparaison entre l'amidopyrine lactique et les bains froids

Les deux méthodes visent au même but, abaisser la température centrale.

La température normale du corps humain est à peu près constante, et oscille dans le rectum entre 36°5 et 37°5. Elle varie avec les organes et les régions du corps, mais dans les mêmes proportions et parallèlement.

Cette température est réglée par les centres thermo-régulateurs du tubers cinereum. Par des processus pathologiques ces réglages peuvent être modifiés et donner une fièvre abaissant la température, mais plus souvent l'élevant.

Cette chaleur de l'organisme, indice de combustions, a tendance à augmenter quand celles-ci se multiplient. Le rayonnement et l'évaporation sous l'action du centre bulbaire du frisson, équilibrent les productions et les pertes caloriques pour maintenir la température normale. Le rayonnement et cette évaporation varient avec le milieu ambiant, l'homme se protège par ses réactions réflexes. Quand il fait trop chaud nous transpirons et notre respiration s'accélère pour augmenter nos pertes en vapeur d'eau ; s'il fait trop froid, tout le système musculaire a tendance à réagir en produisant de la chaleur par le frisson. De plus les capillaires cutanés laissent passer moins de sang, la peau peu à peu s'infiltre d'eau, s'épaissit pour mieux protéger, la respiration diminue et partant l'évaporation ; tout l'organisme consomme de l'énergie pour fournir les calories compensatrices.

Si pour une raison pathologique quelconque le centre thermo-régulateur est troublé et se fixe par exemple à 40°, la différence avec la température ambiante s'accroît entraînant une accélération des échanges et des combustions pour compenser la perte plus grande de chaleur ; le métabolisme basal augmente, mais tant que ce trouble nerveux persiste tout l'être lutte pour maintenir sa température à celle fixée par le centre du tubercule cinéreux.

Que faisons-nous quand nous donnons un bain à un typhoïdique dont la température rectale est 40° ? Nous essayons d'abaisser sa température centrale et nous y parvenons en provoquant un déséquilibre momentané des pertes de chaleur avec la production des calories, qui se traduit bientôt par un frisson. En bien peu de temps l'effet produit est annihilé au prix d'une usure plus grande des réserves du malade.

Voyons maintenant comment agit le médicament antipyrétique : il provoque une sédation des centres thermo-régulateurs qui a pour effet, chez le fébricitant, de ramener ces centres à un taux de réglage normal (36°-37°). Comme dans ce cas le sang conserve encore un certain temps sa température élevée, il en résulte pour ces centres une sensation de chaud et il y a mise en jeu des méthodes de défense contre la chaleur : diminution des combustions, vaso-dilatation périphérique augmentant les pertes par rayonnement, sudation qui provoque une évaporation cutanée qui consomme des calories. Peu à peu la température centrale s'abaisse jusqu'à son taux normal, et cette action dure tant que le sang charrie l'antithermique. Pendant ce temps l'organisme restreint ses combustions.

La méthode la plus économique des deux, du point de vue usure des réserves, et nous semble-t-il, la plus rationnelle, est la deuxième, si toutefois l'antipyrétique employé n'a pas d'action nuisible par ailleurs. En ce qui nous concerne, il ne diminue pas l'élimination des toxiques par la voie urinaire, puisque la diurèse est peu modifiée et ne l'est qu'à la période de remise en équilibre thermique, maintenu ensuite constant par l'administration continuelle du médicament.

En plus de l'économie énergétique organique, vient s'ajouter encore, celle faite d'abord à l'égard du malade que le transport dans une baignoire ou l'enveloppement dans un drap mouillé

ont tendance à fatiguer, ensuite à l'égard du personnel soignant qui peut être bien plus restreint et dont les fonctions deviennent sensiblement moins pénibles, puisqu'en dehors des exigences d'une surveillance et de soins normaux d'un malade quelconque, elles se bornent à donner un demi-verre d'eau sucrée contenant le médicament et ceci trois fois par 24 heures.

Posologie de l'amidopyrine lactique

Nous avons bien souvent employé ce produit pour les cas de rougeole, mais c'était notre premier essai dans la typhoïde. Aussi fut-il donné assez irrégulièrement dans les premiers cas comme l'indiqueront nos observations, puis régulièrement une fois notre conviction faite, chez les autres malades.

La prise en fut quelquefois gênée par les vomissements spontanés et la mauvaise volonté de certains malades ; elle fut suspendue parfois volontairement pour en confirmer l'action, mais bientôt nous convinmes qu'il fallait donner chez l'enfant : 4 gouttes par année d'âge, soit 0,04 gr. et chez l'adulte 60 à 80 gouttes soit 0,60 à 0,80 gr. par prise et ceci trois fois par jour à 4 heures, midi et 20 heures. Il est essentiel de respecter cet horaire, le produit étant administré dans un demi-verre d'eau sucrée. L'emploi d'eau gazeuse comme véhicule peut permettre d'améliorer l'intolérance gastrique, mais jamais dans les cas de vomissements spontanés observés parfois chez les malades, le médicament n'a semblé les augmenter.

Cette thérapeutique, dont nous nous faisons ici les défenseurs, ne nous a jamais causé d'incident. Les résultats furent excellents dans l'ensemble, et nous confronterons nos observations avec celles de malades soignés dans un autre service par la méthode classique et en même temps.

OBSERVATIONS

A partir de septembre 1934, nous avons commencé notre expérimentation et *quarante cas* environ furent soignés alors. Depuis, chaque cas de typhoïde fut traité de la même manière, augmentant ainsi le nombre de nos observations.

Quand l'administration de l'amidopyrine lactique fut faite conformément à nos prescriptions par les infirmières, nous ne pûmes que constater une action identique dans l'ensemble. Nous ne verrons que quelques observations nettement démonstratives, ressemblant d'ailleurs aux autres. D'abord les tout premiers cas, en période de tâtonnement dirons-nous, ensuite ceux où l'application thérapeutique bien réglée fut appliquée, quelques observations de malades transférés au bout d'un certain temps dans un service d'adultes, et pour finir, d'autres malades traités exclusivement par la méthode classique.

NOS PREMIERS ESSAIS DE TRAITEMENT PAR L'AMIDOPYRINE LACTIQUE

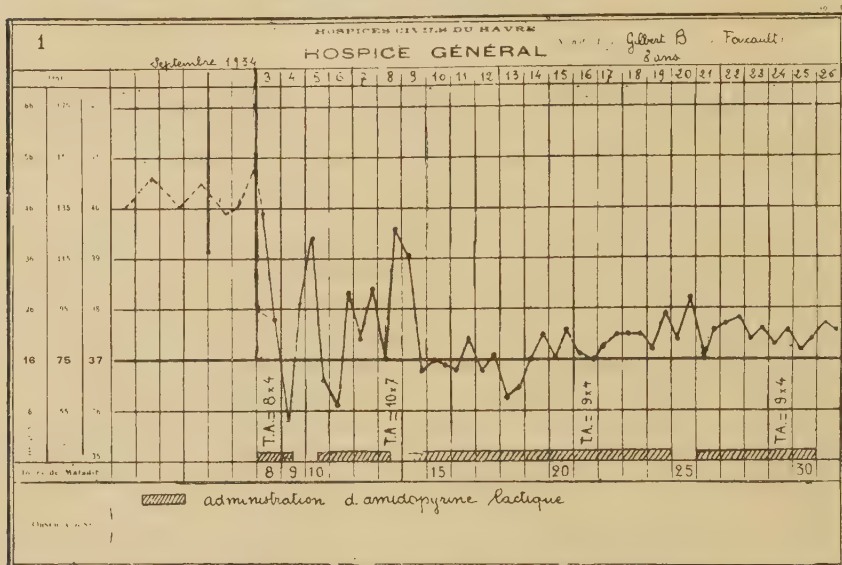
OBSERVATION N° 1.

Le petit G. B., 8 ans, entre le 3 octobre 1934 pour fièvre élevée, oscillant depuis une semaine entre 40° et 40°8 accompagnée de prostration.

A l'entrée : température à 40°, céphalée, forte agitation, diarrhée, taches rosées lenticulaires, angine, grosse rate, cœur très faible. On se trouve en présence d'une typhoïde grave. Le séro-diagnostic est à 1 pour 500, le prélèvement de gorge donne :
« Présence de staphylocoques. »

On essaye le traitement par l'amidopyrine lactique. Dès l'arrivée 30 gouttes, le soir 37°8, la céphalée, l'agitation ont disparu. Le 4 au matin (4 heures) 30 gouttes, à 8 heures le thermomètre vérifié plusieurs fois donne une température de 35°8. Effrayés

par cette hypothermie on suspend le traitement et le soir la fièvre est à $38^{\circ}1$, le lendemain matin $39^{\circ}4$ avec reprise de la céphalée et de l'agitation. On redonne les gouttes le 5 à midi et à 16 heures, le malade est redevenu calme et euphorique, sa température est de $36^{\circ}6$ et le lendemain de $36^{\circ}1$.



On continue de donner régulièrement les 30 gouttes à 4 h., midi et 20 heures, et la température oscille entre 37° et $38^{\circ}4$, l'état général est bon, le malade ne souffre pas. Un arrêt de traitement le 8 à midi et le 9 à 4 heures nous donne deux températures de $39^{\circ}8$ le soir et de $39^{\circ}1$ le matin qui suit. Nous reprenons le traitement alors régulièrement à la même dose à 4 h., midi et 20 heures, la température oscille autour de 37° , le malade euphorique est éveillé et normal.

Le 20 octobre, pour voir si l'hyperthermie reprendrait très marquée, on arrête une journée, la température atteint au maximum $38^{\circ}2$, la maladie a donc évolué vers la guérison normale et nous continuons le traitement jusqu'au trentième jour.

Le malade sort guéri le 11 novembre 1934.

Cette première expérience ayant donné une sédation des phénomènes nerveux d'excitation, et des malaises dus à la fièvre, nous

encourage à essayer le traitement systématique dans toutes les autres typhoïdes.

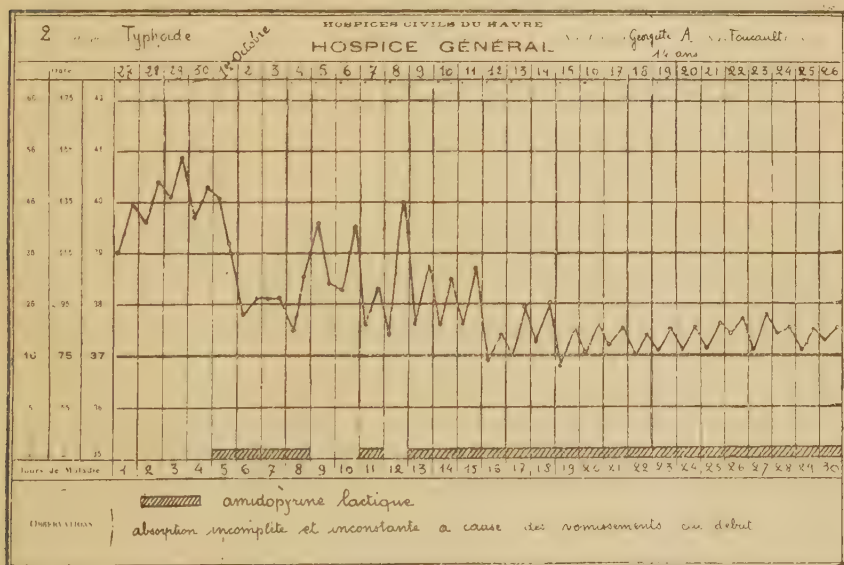
OBSERVATION N° 2.

Georgette A., 14 ans, entre à l'hôpital pour infection intestinale de nature indéterminée.

A son entrée dans le service le 28 septembre 1934 : prostration, diarrhée, vomissements, température à 39°, montant le soir à 40°. La malade mise en observation on fait le 29.9.34 une hémoculture qui donne : « Présence de bacilles courts mobiles à Gram négatif type Eberth, en identification », et un séro-diagnostic positif à l'Eberth au 1/500°.

La fièvre monte en lysis, atteint 40°9 le 29 et 40° le 30.

Le 1^{er} octobre, on commence le traitement par l'amidopyrine lactique, au début même de la période d'état. Le soir fièvre à 39°2, le lendemain chute à 37°8. La température se maintient autour de 37°5 à 38°1. La torpeur persiste, de même que la diarrhée et les vomissements. Ces derniers empêchent, par leur intensité, la prise du médicament les 5, 6 et 8 octobre, on note ces jours-là une reprise de la fièvre. Le 9, les vomissements diminuent, la température baisse progressivement, de 38°7 aux envi-



rons normaux de 37° trois jours après ; en même temps les selles s'espacent pour tomber à une par jour, l'état général s'améliore beaucoup, la malade éprouvant moins de fatigue et étant moins obnubilée.

Au trentième jour on arrête le traitement (26 octobre), la température reste stationnaire et la malade sort guérie le 11 novembre.

Dans ce cas, pas d'action immédiate sur les vomissements, la diarrhée, la torpeur, mais après une chute thermique persistante de plusieurs jours, ces troubles s'améliorent notablement.

OBSERVATION N° 3.

La jeune Ampéro I..., âgée de 13 ans, entre le 7 octobre 1934 au septième jour d'une fièvre persistante et progressive avec vomissements, céphalée, constipation, prostration et signes cliniques de dothiéntérie.

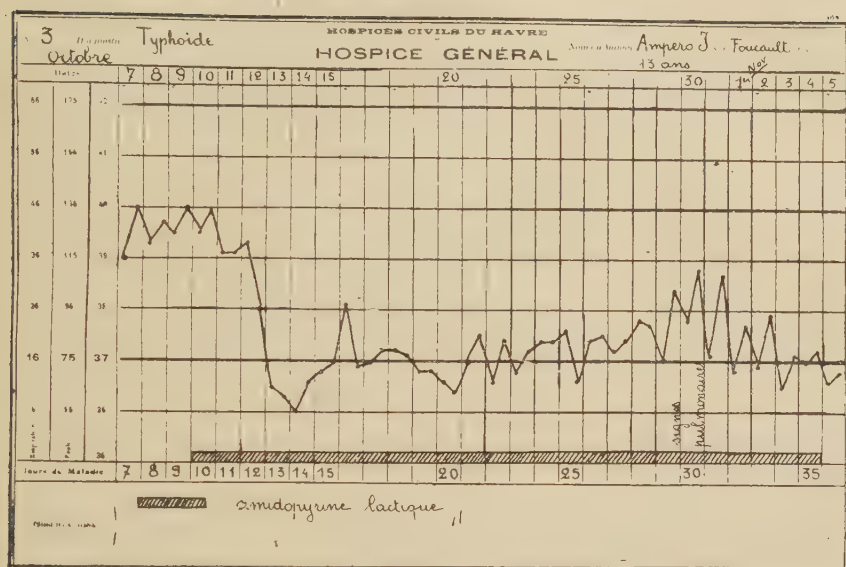
A l'entrée la fièvre atteint 40°. Le 8 octobre une hémoculture est positive à l'Eberth, de même qu'un séro-diagnostic agglutiné à 1/500°.

Le 11, nous commençons l'amidopyrine lactique, la fièvre commence à descendre et la céphalée disparaît, cependant que la prostration persiste. Le 14, le thermomètre indique 36°, nous avons déjà vu ces hypothermies transitoires consécutives à la thérapeutique et nous continuons le traitement.

Le 16, un clocher nous fait rechercher la possibilité d'une complication naissante, heureusement il n'en est rien et la température devient normale au xenvirons de 37° jusqu'au 28 octobre.

A cette date des troubles pulmonaires annihilent l'action de l'amidopyrine, une cuti-réaction à la tuberculine est négative, et après un traitement *ad hoc* la température redevient normale avec la disparition des signes pulmonaires. On cesse le traitement le 5 novembre et la malade sort guérie le 11 novembre 1934.

Dans ce cas, nous commençons à estimer que toute élévation thermique au cours du traitement par l'amidopyrine, doit faire rechercher systématiquement une complication intercurrente quelconque telle que, broncho-pneumonie, pleurésie, arthrite, abcès, etc...



Loin d'être une thérapeutique masquante comme ont pu le reprocher certains médecins, elle agit comme détecteur pour rechercher quand son action devient nulle ou moindre, une complication possible, et probable quand la remontée thermique persiste.

NOTRE THERAPEUTIQUE S'AFFIRME EFFICACE ET REGLEE

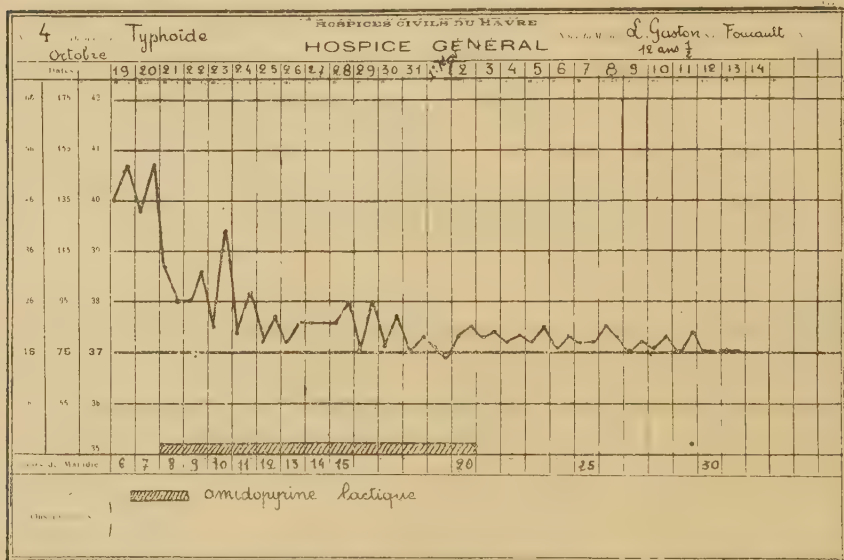
OBSERVATION N° 4.

Le jeune L. Gaston, âgé de 12 ans et demi, entre dans le service le 19 octobre 1934 au sixième jour d'une fièvre ayant monté progressivement à 40°7 le soir de son entrée à l'hôpital. Devant l'allure épidémique actuelle de la typhoïde au Havre et les symptômes, on fait d'emblée une hémoculture qui sera positive à l'Eberth, et un séro-diagnostic qui agglutine au 1/500°.

Sitôt le diagnostic bactériologiquement confirmé, chez ce malade très agité et délirant, ayant une typhoïde d'aspect très grave, on commence le traitement par l'amidopyrine lactique le 21 octobre à 4 heures du matin. Le jour même, à 8 h. la fièvre est à 38°7, et à 16 h. à 38°. L'agitation et le délire cèdent aussitôt. Un clocher thermique le 23 nous fait craindre une compli-

cation qu'un examen minutieux ne permet pas de confirmer. Heureusement le lendemain la température reprend sa descente normale progressive pour osciller dès le 25 octobre entre 37° et 38°. Le malade euphorique et normal a bon aspect.

Le traitement ayant agi régulièrement est cessé au vingtième jour de la maladie et l'enfant sort convalescent au trente-deuxième jour, après quinze jours d'apyrexie.



Incontestablement la thérapeutique a eu ici une action sédative et abortive très nette sur la typhoïde qui avait à son début, de par son allure, un pronostic très sombre.

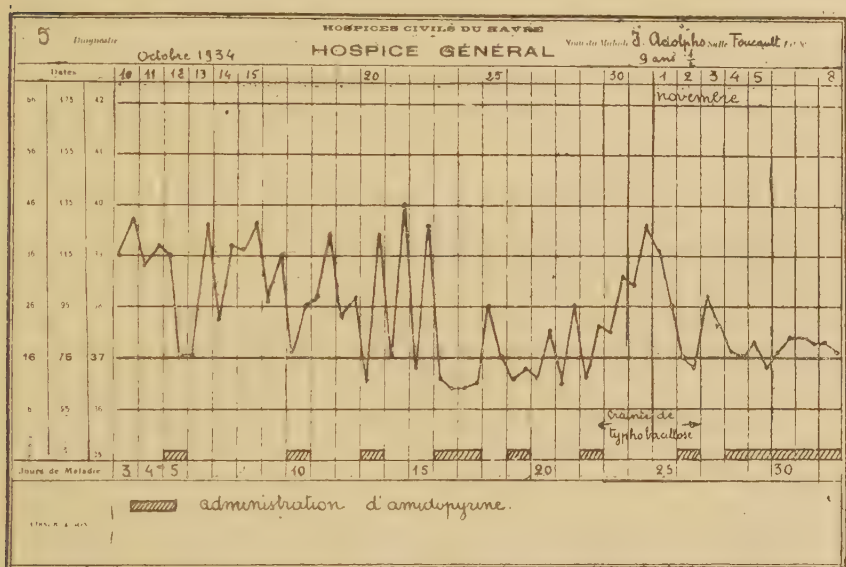
OBSERVATION N° 5.

Adolpho I., âgé de 9 ans, frère de la petite malade dont nous avons vu précédemment l'observation (N° 3), entre dans le service le 10 octobre 1934, au troisième jour de sa maladie. Cet enfant vomit beaucoup, a de la céphalée, des épistaxis, de l'excitation, de la constipation.

De caractère assez capricieux et autoritaire, ce malade, après confirmation du diagnostic par hémoculture positive et séro-diagnostic au 1/500°, ne veut pas prendre ses gouttes. De plus, les vomissements en font rejeter parfois ce qu'il a pu prendre

dans un mouvement de docilité. De ce fait l'on a une action très intermittente de notre thérapeutique que montre bien la courbe de température.

Le 30 octobre, une forte poussée thermique avec aggravation de l'état général fait craindre une typho-bacillose que la cuti-réaction négative à la tuberculine semble devoir infirmer.



Après cette grosse réaction pénible, l'enfant qui a été examiné à fond fréquemment pendant ces quelques jours et sans résultat, commence à comprendre qu'il est gravement malade ; la crainte de mourir, la vue de sa sœur ayant bien pris le médicament, presque guérie, le rendent docile brusquement le 3 novembre et il absorbe l'amidopyrine lactique régulièrement.

La température redevient alors normale, et le 14 novembre il quitte le service pour faire sa convalescence.

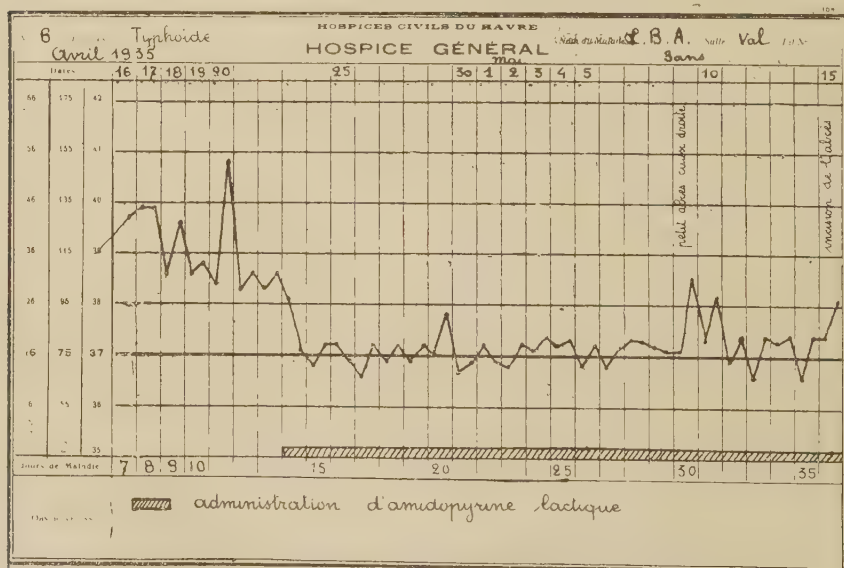
OBSERVATION RECENTE N° 6.

La petite Lakden B. A..., âgée de trois ans, entre dans le service le 16 avril 1935, au septième jour de sa maladie et pré-

sente des signes méningés avec agitation et céphalée. La fièvre est entre $39^{\circ}7$ et $39^{\circ}9$. Elle tousse depuis trois jours et l'auscultation révèle une respiration soufflante avec quelques sous-crépitations à l'aisselle droite. En outre, on constate de la diarrhée, mais ni épistaxis ni vomissements.

On pense successivement à une pneumonie, une méningite tuberculeuse puis à une typhoïde. Le 17 avril la cuti-réaction à la tuberculine est négative ; le 19, une ponction lombaire nous permet de faire un examen du liquide céphalo-rachidien dont l'analyse est : albumine 0,16 — sucre 0,43 — 1 élément par millimètre cube ; le même jour un séro-diagnostic agglutine à $1/500^{\circ}$.

Le 23 avril, nous donnons l'amidopyrine lactique ; la température qui n'était que de $38^{\circ}6$ la veille tombe le soir à $37^{\circ}1$, il s'ensuit une diminution nette de l'excitation, disparition de la céphalée et état euphorique. Le 29 avril, un petit clocher thermique coïncide avec un arrêt momentané de la prise du médicament, la petite fille ayant vu ses parents la veille est grognon et refuse ses gouttes. Le lendemain on reprend la thérapeutique. Le 9 mai, l'élévation de la température nous fait rechercher



quelle en peut être la cause, et nous découvrons un petit abcès au point d'injection d'huile camphrée, accident fréquent au cours des maladies infectieuses. Le 15, cette collection est incisée et la température redevient normale. A partir de ce moment l'enfant commence sa convalescence, et alors qu'à l'entrée elle pesait 10 kilogs 500, elle sort complètement guérie le 29 juin et pesant 12 kilogs 600.

Nous voyons ici que dès l'emploi de l'amidopyrine lactique, la fièvre tombe, l'état général s'améliore et l'évolution se fait apyrétique jusqu'au moment où un petit incident nous est révélé par la courbe thermique qui reprend son allure normale une fois l'évacuation du pus de l'abcès faite.

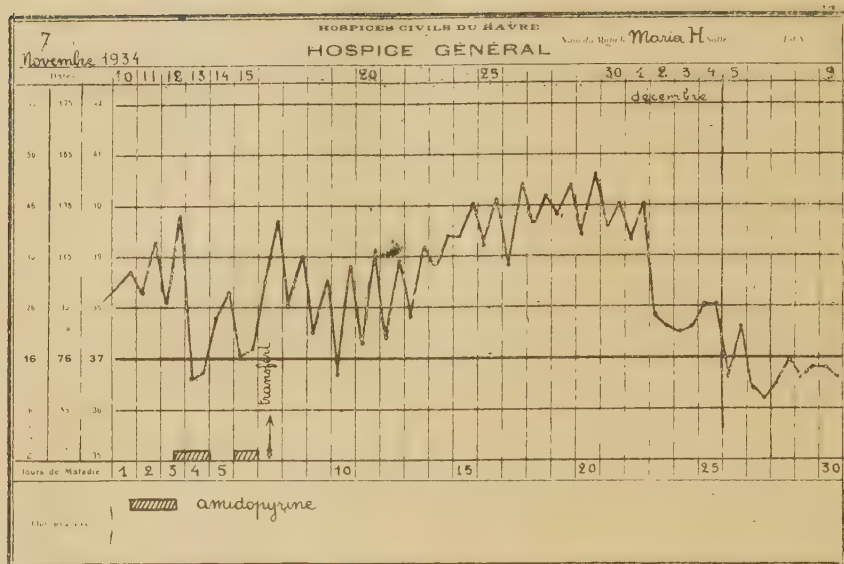
OBSERVATIONS MIXTES DE MALADES TRANSFÉRÉES DANS UN AUTRE SERVICE

OBSERVATION N° 7.

Maria H., infirmière du service ayant soigné des malades atteints de typhoïde, est depuis quelques jours malade, mais veut persister à faire son service. Cependant le 10 novembre 1934 sa température atteignant 38°7 le soir, elle se résigne à s'aliter ; on se trouve devant une typhoïde nette, à la période de début confirmée par une hémoculture le 13 novembre.

Le 12 au soir et le 13 on donne l'amidopyrine lactique, la fièvre tombe ce jour à 36°5. Le 14 on s'abstient, la température remonte à 38°7 ; nous reprenons donc le traitement le 15 et notre courbe descend à 37°. Pour des raisons administratives, la malade est transférée dans un autre service le 16. Plus d'amidopyrine lactique, par grandes oscillations la fièvre remonte progressivement mais irrégulièrement pour atteindre 40° le 24 et 40°5 le 29. Le 2 décembre, la température descend brusquement à 38°, et par variations capricieuses atteint au-dessous de 37° le 6 décembre pour se stabiliser à la normale le 13.

La malade sort guérie au quarante-huitième jour. Au cours de sa maladie cette infirmière a réclamé les gouttes d'amidopyrine lactique après son transfert dans le nouveau service, mais n'obtint pas satisfaction, subissant le traitement classique avec diète sévère. Il semble intéressant de comparer la courbe ther-



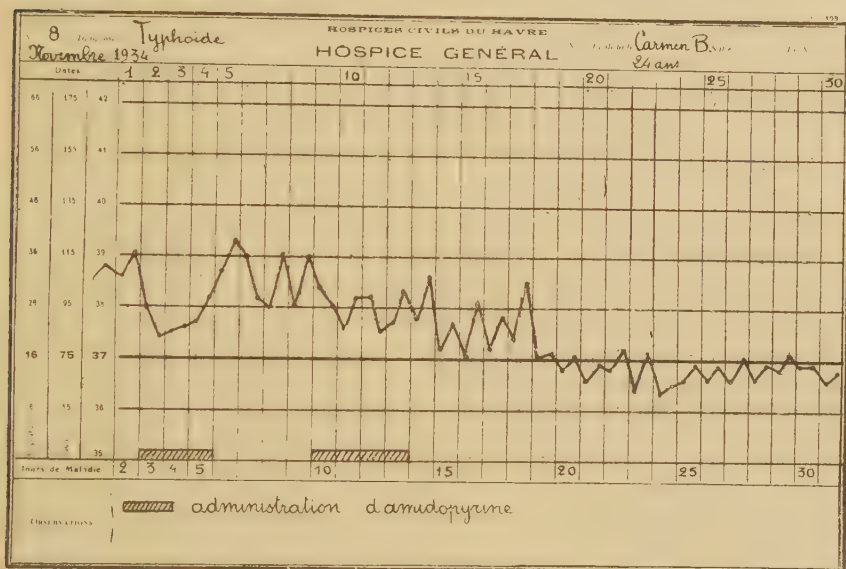
mique avec celle des observations 2, 3 et 4, et de rappeler que la malade affirmait que le traitement primitivement suivi procurait un soulagement qu'elle regretta après son changement de salle.

OBSERVATION N° 8.

Il s'agit encore d'une infirmière, Carmen B., de la salle Foucault, mais ayant été vaccinée contre la typhoïde au T.A.B. en 1933, qui brusquement, le 31 octobre, fait une poussée thermique à 38°7, avec céphalée, diarrhée. Le 1^{er} novembre, hospitalisée dans le service avec une fièvre à 39°, on note en plus du dicrotisme du pouls, une rate perceptible, et à l'auscultation quelques râles bronchiques.

Le 2 novembre l'on fait une hémoculture qui sera positive et un séro-diagnostic qui agglutine au 1/100° ; on commence à administrer l'amidopyrine lactique jusqu'au 4 inclus, la température se maintient aux environs de 37°5 avec une très légère tendance à monter. Nous avons déjà remarqué qu'après la première chute thermique, qui est d'autant plus en-dessous de la température normale que la fièvre était élevée, le thermomètre

avait tendance à revenir se stabiliser entre 37° et 38° (observations 2 et 3). On suspend le traitement les 5, 6, 7 et 8 novembre, la fièvre monte le 5 au soir à 39°3 et les jours suivants se stabilise entre 38° et 39°. Nous voyons donc la courbe reprendre son cours à peu près aussi normal que si le traitement n'avait pas été donné au début, l'action n'a donc pas été assez longue. Du 9 au 16 novembre, on reprend le traitement et la température redescend peu à peu.



Transférée le 17 salle Germain, la malade n'est plus soumise à l'amidopyrine lactique et un tout petit clocher, dû peut-être au transfert, signale cet arrêt au dix-huitième jour de la maladie. Nous supposons que la thérapeutique a été suffisamment longue pour agir, car après une vraisemblable remise en équilibre de défense spontanée du centre thermo-régulateur, la température reste à 37° et au-dessous à dater du 19 novembre jusqu'au 13 décembre, date de sortie et de début de la convalescence.

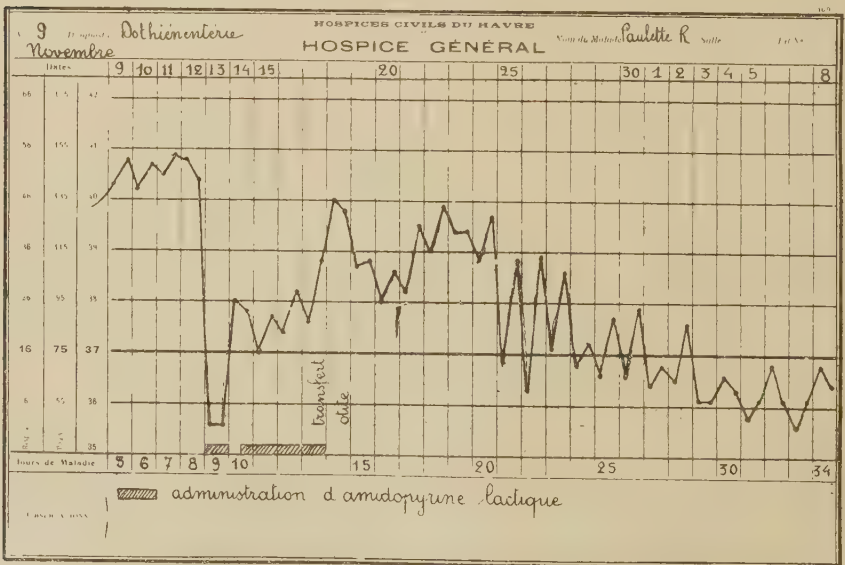
Dans ce cas, peut-être la vaccination et aussi, nous le pensons, notre thérapeutique, ont donné une évolution rapide et sub-aiguë, et nous rappelons que jusqu'au 16 novembre inclus, cette infirmière a été nourrie d'une façon assez copieuse, soit pendant toute l'évolution fébrile et infectieuse.

OBSERVATION. N° 9.

Le 9 novembre entre à la salle Val, pour fièvre élevée depuis cinq jours, la jeune Paulette R., âgée de 12 ans. A son arrivée la fièvre est à $40^{\circ}3$, on note de la céphalée, torpeur, nausées. Il n'y a pas de diarrhée, la rate est percutable, les bruits du cœur sont assourdis. D'emblée on fait une hémoculture dont la réponse, le 12, est : « Hémoculture positive, bacilles du groupe typhique ».

Le 13, première administration d'amidopyrine à 4 heures du matin, la température qui, la veille, était de $40^{\circ}4$ descend à $35^{\circ}6$ et y reste toute la journée. Le 14, à 4 heures, nous ne donnons pas le médicament, la température revient à 38° , à midi nous reprenons le traitement et continuons jusqu'au 17 novembre, la température monte légèrement mais dépasse à peine 38° , sauf le 17 au soir où, transférée salle Mallard dans un autre service, la malade accuse 39° , et cette température fait craindre une complication, otite bientôt décelée par un examen des oreilles.

A partir de ce moment la malade remise à la diète complète et sevrée d'amidopyrine lactique après une paracenthèse, va voir sa fièvre osciller entre 38° et 40° , pour descendre par grandes oscillations le 25 novembre entre 37° et 39° , et se stabiliser définitivement aux environs de 37° à partir du 28.



Elle sort guérie le 14 décembre, au trente-neuvième jour.

Nous voyons encore ici que, plus la fièvre est grande, plus l'action antithermique de l'amidopyrine lactique semble être sensible puisque la dénivellation atteint dans ce cas près de 5 degrés, sans que nous ayons pu trouver le moindre signe d'hémorragie ni de perforation intestinale. Là encore les complications font disparaître, comme dans l'observation 4, toute action du produit.

OBSERVATION DE MALADE SOIGNEE PAR LA METHODE STRICTEMENT CLASSIQUE

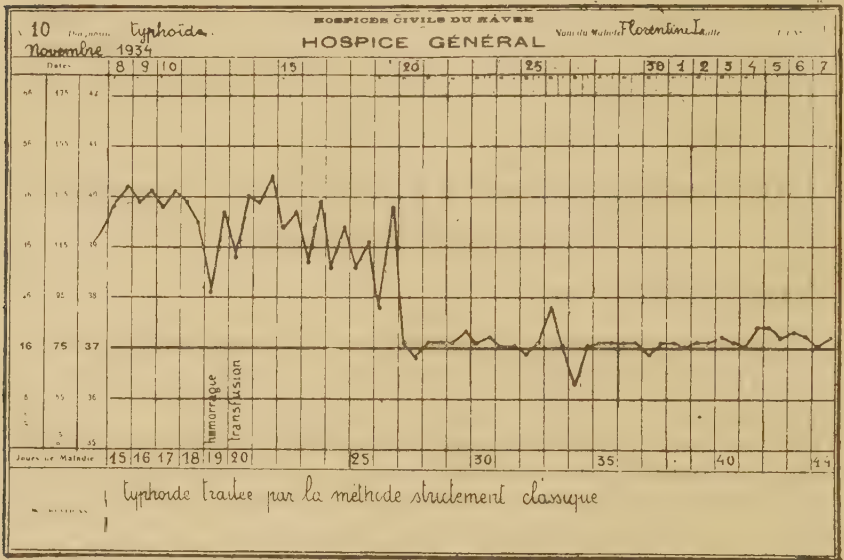
OBSERVATION N° 10.

Madame Florentine L., âgée de 41 ans, entre dans le service le 8 novembre 1934 pour fièvre élevée et troubles intestinaux, au quinzième jour de sa maladie. A l'arrivée, pas de céphalée, diarrhée abondante apparue depuis peu, quelques taches lenticulaires, rate légèrement percutable, pas de gargouillements dans la fosse iliaque droite, pas de signes à l'auscultation. Il y a deux jours a eu une épistaxis et depuis trois jours souffre d'une légère angine. La température est aux environs de 40°. La malade est en pleine période de fièvre typhoïde que nous confirme un séro-diagnostic positif au 1/250° ainsi qu'une hémoculture qui donne du bacille du groupe typhique.

La tension artérielle est de 15-6, le pouls n'est pas dicrote, mais il y a dissociation car il bat à 75. Le 12, la température descend à 38°1, la T.A. est tombée à 11-6 et la malade fait une hémorragie intestinale heureusement jugulée par l'ergotine. L'injection de sérum glucosé ne suffit pas à remonter la malade et le 13 l'on a recours à une transfusion sanguine.

La fièvre remonte par oscillations jusqu'à 40°3 le 14 novembre, puis se maintient autour de 39° jusqu'au 19. Le 20, brusque chute thermique de 39°8 à 37°1 non pas due à une nouvelle hémorragie, car aucun signe ne la confirme, mais bien symptomatique d'une défervescence brève, car à dater de ce jour la température reste aux environs immédiats de 37°. La malade sort guérie le 7 décembre, au quarante-troisième jour de sa maladie, et commence sa convalescence.

Cette typhoïde a été soignée par la méthode classique avec diète hydrique stricte et sans amidopyrine lactique. La fièvre a persisté encore jusqu'au vingt-sixième jour.



Nous voyons en l'occurrence qu'une chute thermique de $1^{\circ}4$ le 12 novembre coïncidait avec une hémorragie, alors qu'une dénivellation brusque le 20 de $2^{\circ}7$ qui, suivant l'interprétation normale, aurait dû faire prévoir une hémorragie ou une perforation, ne correspondait en définitive qu'à une défervescence instantanée et permanente.

CONCLUSIONS

- 1° L'amidopyrine lactique agit, avant tout, sur la température qu'elle tend à ramener à la normale.
- 2° Cet effet est obtenu sans la fastidieuse opération du bain ou de l'enveloppement, fatigante pour le malade et le personnel, et sans matériel spécial.
- 3° En agissant directement sur le centre thermo-régulateur, on évite une consommation trop grande de calories. On diminue, avec la fièvre, les échanges, et l'on supprime à la fois le bain, et le frisson, indice d'une réaction productrice de chaleur et d'usure chez un malade atteint d'une affection déprimante et de plus difficile à nourrir suffisamment. Grâce à cela et à une alimentation relativement substantielle, très bien tolérée, les malades sortant bien moins amoindris, retrouvent beaucoup plus vite une activité normale après une convalescence bien plus courte.
- 4° L'amidopyrine lactique calme essentiellement la céphalée et l'excitation, et donne un état euphorique par disparition des malaises dus à la fièvre.
- 5° Elle aide beaucoup à déceler les complications intercurrentes quand son action diminue et que la fièvre remonte sensiblement et d'une façon durable (au moins 48 heures).
- 6° Nous avons employé une solution titrée à un centigramme par goutte, en donnant dans un demi-verre d'eau sucrée, quatre gouttes par année d'âge chez l'enfant et soixante à quatre-vingts gouttes chez l'adulte, jour et nuit, toutes les huit heures, pendant au moins vingt jours.

- 7° Médicament maniable et ne nous ayant jamais semblé déprimer le cœur, l'amidopyrine lactique donne des résultats intéressants qui nous font souhaiter son emploi courant dans la thérapeutique du praticien autant en ville qu'à la campagne, pour toutes les typhoïdes.

Vu le Doyen :
ROUSSY

Vu le Président de Thèse
LOEPER

Vu et permis d'imprimer
Le recteur
de l'Académie de Paris
CHARLETY

BIBLIOGRAPHIE

COLLIER. — Treatment of measles with amidopyrin. (British Medical Journal, N° 3623, p. 1093, 14 juin 1930.)

KREHL. — (Th. Ggw. 1931. fasc. 1.).

NAQUET. — Traitement de la rougeole par l'amidopyrine lactique. (L'Hôpital, N° 292-293, août 1931, p. 539.)

MARTINAUD. — A propos du traitement de la rougeole par l'amidopyrine lactique. (L'Hôpital, 1^{er} oct. 1933, p. 600.)

P. VON DER TRAPPEN (Hôpital Municipal de Saugerhausen). — Revue des progrès thérapeutiques (Janvier 1934).
